

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1921-1922. — N° 84

D'UNE FORME ANÉMIQUE
de la
SEPTICÉMIE ÉBERTHIENNE

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 1^{er} février 1922

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Paul MEYNAL

Né le 28 Novembre 1895 à LANGRES (Haute-Marne)

PARIS

IMPRIMERIE DUBOIS & BAUER

34, Rue Laffitte

1922

D'UNE FORME ANÉMIQUE

de la

SEPTICÉMIE ÉBERTHIENNE

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Doyen honoraire.....
Doyen
Assesseur

M. HUGOUNENQ
MM. J. LEPINE
ROQUE

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUGAGNEUR, CAZENEUVE, BEAUVISAGE
LACASSAGNE, -TESTUT.

PROFESSEURS

	MM.
Cliniques médicales.....	TEISSIER
Cliniques chirurgicales.....	ROQUE
Clinique obstétricale et Accouchements.....	BARD
Clinique ophtalmologique.....	TIXIER
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	BERARD
Clinique neurologique et psychiatrique.....	COMMANDEUR
Clinique des maladies des enfants.....	ROLLET
Clinique des maladies des femmes.....	NICOLAS
Clinique d'oto-rhino-laryngologie.....	LEPINE (J.)
Clinique des maladies des voies urinaires.....	WEILL
Clinique chirurgicale des maladies des enfants.....	POLLOSSON (A.)
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie.....	LANNOIS
Chimie biologique.....	ROCHET
Chimie organique et Toxicologie.....	NOVE-JOSSERAND
Matière médicale et Botanique.....	CLUZET
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.....	HUGOUNENQ
Anatomie.....	MOREL
Anatomie générale et Histologie.....	MOREAU
Physiologie.....	GUIART
Pathologie interne.....	LATARJET
Pathologie et Thérapeutique générales.....	POLICARD
Anatomie pathologique.....	DOYON
Médecine opératoire.....	COLLET
Médecine expérimentale et comparée.....	MOURQUAND
Médecine légale.....	PAVIOT
Hygiène.....	VILLARD
Thérapeutique.....	ARLOING (F.)
Pharmacologie.....	Etienne MARTIN
	COURMONT (P.)
	PIC
	FLORENCE (A.)

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Chargé d'un cours de Pathologie externe.....	VALLAS
— — Propédeutique de gynécologie.....	CONDAMIN
— — Chimie minérale.....	BARRAL
— — Urologie.....	GAYET

CHARGES DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Anatomie topographique.....	PATEL
Botanique.....	BRETIN
Embryologie.....	HOVELACQUE
Orthopédie.....	LAROYENNE
Puériculture et hygiène de la première enfance.....	CHATIN
Stomatologie.....	TELLIER

AGRÉGÉS

MM.	MM.	MM.	MM.
NOGIER	SAVY	HOVELACQUE	ROUBIER
BRETIN	FROMEN	TRILLAT	FAVRE
LERICHE	THEVENOT (Lucien)	SARVONAT	MURARD
THEVENOT (Léon)	PIERY	FLORENCE (G.)	BONNET
TAVERNIER	COTTE	ROCHAIX	GRAVIER, chargé
CADE	DUROUX	CORDIER	des fonctions.
GARIN			

M. BAYLE, secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. PAVIOT, *Président*; SAVY, *Assesseur*;

MM. PIERY, et CORDIER, *Agrégés*.

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE ET DE MA MÈRE

A LA MÉMOIRE DE MA SŒUR

A MES TANTES

A MA FEMME

A MES PARENTS ET A MES AMIS

A LA MÉMOIRE DE MES AMIS ET CAMARADES D'ÉTUDES
TOMBÉS POUR LA PATRIE

A MON COUSIN LOUIS ALBERT

*Soldat au 23^e Régiment d'Infanterie
Disparu dans les Vosges, le 2 Septembre 1914*

A MON AMI GASTON PIRAT

*Sous-lieutenant au 5^e Bataillon de Chasseurs à pied
glorieusement tué à Thorigny (Aisne) le 5 Octobre 1918*

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE
MONSIEUR LE PROFESSEUR PAVIOT

Professeur d'Anatomie Pathologique
Chevalier de la Légion d'Honneur

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ SAVY

Médecin des Hôpitaux
Chevalier de la Légion d'Honneur

A MESSIEURS LES MEMBRES DE MON JURY

A MONSIEUR LE DOCTEUR DUMAS

Médecin des Hôpitaux
Chevalier de la Légion d'Honneur

A MONSIEUR LE DOCTEUR DUFOUR

Assistant de Monsieur le Docteur Savy
Chevalier de la Légion d'Honneur

A MES MAÎTRES DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE L'HÔPITAL

AVANT-PROPOS

Nous avons suivi pendant de nombreux mois le service de M. le professeur Paviot, nous fûmes un fidèle auditeur de son cours magistral si clairement illustré de nombreuses projections, nous avons admiré à l'amphithéâtre la précision de son diagnostic.

Il nous fait le plus grand honneur en acceptant la présidence de notre thèse, nous le prions d'accepter toute notre gratitude et lui adressons nos respectueux remerciements.

Nous avons toujours trouvé le meilleur des accueils dans le service de M. le docteur Savy, aussi sommes-nous heureux de pouvoir ici le remercier de nous avoir inspiré le sujet de cette thèse et de nous avoir toujours accueilli avec la plus extrême bienveillance. Nous le remercions plus encore des fruits que nous avons retirés de ces véritables leçons cliniques au lit du malade que sont ses visites journalières, visites remarquables de méthode, de clarté, de diagnostic, en un mot de pratique médicale. Nous le prions d'agréer la respectueuse expression de toute notre reconnaissance.

Nous ne saurions oublier dans nos remercîments M. le docteur Dumas qui, avec la plus grande cordialité, nous a reçu dans son service et nous a ouvert son laboratoire.

Les conseils éclairés, l'aide obligeante de M. le docteur Dufour lui donnent droit à notre reconnaissance que nous sommes heureux de lui témoigner ici.

INTRODUCTION

Au premier abord, l'association de ces deux mots « anémie et fièvre typhoïde » semble être une banalité, puisque l'on conçoit difficilement un état pathologique aussi grave que l'infection éberthienne qui ne soit suivi d'une longue convalescence et ne laisse après lui une extrême faiblesse. « Sur une face pâle, hâve et comme contractée, écrit Gueneau de Mussy, ressortent des yeux qui paraissent démesurément grandis dans leurs orbites enfoncées. Les pommettes sont saillantes et décharnées ; le nez est aminci, la bouche est bordée de lèvres décolorées. Les mouvements sont lents, tremblés, séniles ; il faut apprendre au malade à se tenir debout, à marcher et dans ses premiers essais, il titube, il chancelle, il est menacé de syncopes ». Mais, en réalité, si l'on fait un examen de la formule sanguine chez un convalescent de fièvre typhoïde, on s'aperçoit qu'en fait, contrairement à ce qu'on voit par exemple chez un convalescent de rhumatisme articulaire aigu, à une asthénie intense ne correspond nullement une hypoglobulisation proportionnelle.

Aussi n'est-ce pas à l'asthénie, reliquat normal de la

fièvre typhoïde, que nous allons consacrer cette étude, mais à l'anémie précédant, cliniquement tout au moins, ou marchant de pair avec le processus éberthien.

Nous n'avons malheureusement pu rassembler qu'un petit nombre d'observations : une, personnelle, et quatre autres assez anciennes déjà, l'une surtout ; une autre d'ailleurs fut publiée à Lyon par M. le docteur Mouisset, médecin des hôpitaux et MM. Mouriquand et Thévenot. Il faut le reconnaître, de tels cas sont rares.

Dans nos observations I et II, il s'agit d'anémie ayant précédé, cliniquement tout au moins, l'infection éberthienne, puisqu'en effet au début il n'existait que des signes d'anémie et de la température, le diagnostic de fièvre typhoïde n'ayant été affirmé dans la suite que par l'hémoculture. Nous sommes donc en présence de septicémie éberthienne dans laquelle manquaient à peu près tous les symptômes abdominaux habituels. On pourra nous objecter qu'il ne s'agit pas là, à proprement parler, d'une fièvre typhoïde, aussi avons-nous pensé qu'il y avait lieu, dans un premier chapitre, de résumer brièvement quelques idées pathogéniques et cliniques sur le processus éberthien, idées surtout défendues au début par MM. Bezançon et Philibert et M. Audibert, de Marseille, et bien montrer par là que nos deux premières observations conservent toute leur valeur, puisque, on le verra, il est des formes extra-intestinales de la fièvre typhoïde.

Dans un deuxième chapitre, nous publierons nos observations cliniques, puis nous les comparerons entre elles et les discuterons.

Dans un troisième chapitre nous envisagerons les données hématologiques actuelles concernant en premier lieu

le sang dans la fièvre typhoïde normale (normale signifiant pour nous fièvre typhoïde sans forme anémique), puis en second lieu les états anémiques au cours des maladies infectieuses, plus particulièrement ceux apparaissant en nos observations.

Dans un *quatrième* et dernier chapitre, enfin, nous essayerons de préciser la pathogénie de cette forme anémique de la septicémie éberthienne.

Nous ne pensons pas que l'on puisse faire une synthèse de nos résultats et que ce faible travail puisse apporter un peu de lumière à cette masse obscure que restent les diverses pathogénies du processus anémiant, mais *puisque'il est une variété d'anémie, de nature infectieuse* EBERTHIENNE bien déterminée, puisqu'il s'agit là, on le verra, d'affections qui parfois peuvent être curables et curables plus par un traitement visant l'infection que par un traitement s'adressant à l'anémie elle-même, il nous a paru, pour toutes ces raisons, que l'anémie éberthienne méritait d'être mieux connue.

CHAPITRE PREMIER

Formes extra-intestinales

de la fièvre typhoïde

Pendant longtemps la fièvre typhoïde, l'entéric fever des Anglais, la dothiënthérie des Français se résumait cliniquement en un état infectieux, fébrile et cyclique, caractérisé par un ensemble de phénomènes généraux et intestinaux spéciaux, et anatomo-pathologiquement par des lésions de la plaque de Peyer.

Cependant, en 1827, Louis rapporte une observation de fièvre typhoïde chez un malade dont l'autopsie fut négative au point de vue ulcérations intestinales. Louis conclut à une erreur de diagnostic ; n'écrivit-il pas, en effet, « il faut

considérer l'ulcération de la plaque de Peyer non seulement comme propre à l'affection typhoïde, mais comme en formant le caractère anatomique, ainsi que les tubercules forment celui de la phtisie. »

Plus tard, Banti, en 1887, relate une observation analogue. Thue, en 1889, trouve à l'autopsie d'un malade mort de fièvre typhoïde un intestin absolument intègre.

Vaillard et Vincent, en 1890 publient, à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, une observation d'infection éberthienne sans lésions intestinales.

En 1890 Karlinski, en 1892 Guarnieri, en 1896 Longuet rapportent tour à tour des cas certains de fièvre typhoïde sans atteinte de l'intestin.

Il est vrai que dans toutes ces observations le bacille d'Eberth n'était différencié que par les méthodes anciennes, surtout l'aspect des cultures sur pomme de terre, caractères jugés aujourd'hui comme tout à fait insuffisants.

La découverte du séro-diagnostic par Widal, en 1896, va apporter un critérium nouveau à l'affirmation de ces cas extra-intestinaux de la fièvre typhoïde.

A partir de ce moment les cas se succèdent de plus en plus nombreux avec, chaque fois, la preuve non douteuse du séro-diagnostic.

MM. Bezançon et Philibert ont groupé toute une série d'infections générales ou locales tributaires du bacille d'Eberth, constituant *les formes extra-intestinales de l'infection éberthienne*.

M. Audibert a établi la classification de toutes ces formes, au premier abord bien différentes, en les faisant rentrer dans le chapitre général « des septicémies éber-

thiennes » pures, compliquées ou septicémies avec localisation.

Nous sommes donc loin des théories exclusives d'autrefois où l'on considérait que le foyer primitif de l'infection typhique siégeait uniquement dans l'intestin, sur les plaques de Peyer ulcérées. Les conceptions nouvelles ne sont plus basées sur la seule anatomie pathologique, on fait intervenir la conception pathogénique plus moderne d'une infection générale avec ou sans localisation. Dans notre deuxième chapitre nous envisagerons une forme tout à fait spéciale de la fièvre typhoïde, la forme anémique. Dans notre observation I il ne s'agit pas, semble-t-il, d'une forme absolument extra-intestinale, puisqu'il y eut quelques phénomènes intestinaux plus ou moins douteux, mais au début seuls les symptômes anémiques étaient primordiaux et rien ne faisait penser à la fièvre typhoïde. Il s'agissait d'une septicémie éberthienne avec retentissement sur la rate et les organes hématopoïétiques. Dans cet ordre d'idées il nous a paru intéressant de rapporter brièvement quelques observations de septicémie éberthienne

Auparavant, résumons rapidement le mécanisme de la fièvre typhoïde, en nous inspirant des idées de M. Audibert (Le Processus éberthien).

Le bacille d'Eberth, à la faveur d'une porte quelconque, le plus souvent sur le tube digestif, pénètre dans l'organisme et passe dans le sang pour arriver ainsi rapidement au foie. Supposons que l'organisme soit en état de moindre résistance ou bien que le bacille d'Eberth soit d'une virulence extrême, ou bien encore que le foie soit insuffisant, nous assistons alors à toutes les localisations diverses par voie sanguine. Le bacille, en effet, va repasser dans le

sang pour « essainer un peu partout » : *dans le sang* (il s'agit des septicémies proprement dites), *sur l'intestin* (c'est là la forme habituelle de la fièvre typhoïde « la dothiénentérie), *sur les autres organes enfin* (nous aurons les septicémies méningées, pulmonaires, cardiaques, rénales, articulaires, etc.).

Nous laisserons de côté les septicémies éberthiennes pures pour envisager uniquement les septicémies éberthiennes compliquées, c'est-à-dire celles où l'organisme n'a pu résister et a cédé sur un ou plusieurs organes à la fois.

SEPTICÉMIE A FORME PLEURALE ET BRONCHO-PULMONAIRE

C'est l'observation d'un enfant qui présente de la broncho-pneumonie grave. L'autopsie décèle les lésions broncho-pulmonaires, mais alors que le diagnostic bactériologique avait révélé du bacille d'Eberth pur, Bryant ne put découvrir de lésions intestinales.

Cazal, Chantemesse et Widal, M. de D^r Savy rapportent un cas analogue de broncho-pneumonie.

SEPTICÉMIE A FORME CARDIAQUE

Farcy rapporte l'observation d'un homme faisant une infection grave sans phénomènes intestinaux d'aucune sorte, avec un état cardiaque constant. Le diagnostic bactériologique avait décelé de l'Eberth dans le sang.

SEPTICÉMIE A FORME COMATEUSE

Vaillard et Vincent signalent un malade présentant au cours d'une infection généralisée un syndrome d'excitation cérébrale. Il n'y avait pas de phénomènes intestinaux. L'in-

fection s'étant terminée par la mort, l'autopsie fut absolument négative au point de vue intestinal alors que le diagnostic bactériologique avait révélé du bacille d'Eberth.

APPENDICITE ÉBERTHIENNE

Il s'agit, dans cette observation de Blum, d'une appendicite éberthienne sans lésions intestinales et non pas d'une fièvre typhoïde à début appendiculaire, ce qui est du reste beaucoup plus fréquent.

C'est un jeune homme de dix-neuf ans, dont l'appendice gangréneux était perforé et adhérait au rectum. A l'opération on ne trouva pas de traces de lésions typhoïdiques de l'intestin, les selles ne contenaient pas de bacille, alors que la séro-réaction était nettement positive à 1 pour 100.

FOIE ÉBERTHIEN

Le foie est avec l'intestin et, peut-être plus que lui, l'organe de prédilection du bacille d'Eberth. Mais nous ne retiendrons ici que la localisation primitive du bacille sur le foie. M. Audibert relate quelques observations d'ictère infectieux éberthien primitif mais s'attarde davantage sur les cholécystites éberthiennes primitives. « Il semble admis à l'heure actuelle, dit-il, que la plupart des cholécystites sont dues au bacille d'Eberth, localisé assez souvent d'une façon primitive après septicémie générale, d'autres fois ayant envahi le foie, par métastase, à la suite d'une fièvre typhoïde ». On conçoit l'intérêt pratique de la connaissance de ces cas de cholécystites éberthiennes primitives, car ces malades, même après guérison apparente, restent, pour

employer le terme même de M. Audibert des « *bacillifères éberthiens*. »

Dans l'observation d'Étienne et Théry il s'agit d'un ictère catarrhal éberthien chez un vieillard n'ayant jamais eu la fièvre typhoïde.

Dans l'observation de Mlle Panayotatou, le bacille d'Eberth fut retrouvé dans la vésicule. La maladie se termina par la guérison, après intervention chirurgicale, sans qu'on ait pu constater aucun symptôme abdominal.

THYROIDITE ÉBERTHIENNE

Nous arrivons à l'observation très intéressante de Kümmer et Tavel. Il s'agit d'un sujet de vingt-six ans, porteur d'un goître depuis l'âge de douze ans. En six jours ce goître augmente considérablement et la peau s'œdématie. Le larynx est déplacé à gauche, il y a de la dyspnée et de la température. La tumeur est extirpée ; examinée elle présente deux kystes : l'un petit, dur ; l'autre, gros, mou, rempli d'un liquide jaune paille, qui, examiné au microscope, montre de fins bacilles mobiles. Par leurs colorations, leurs cultures, ces bacilles *sont reconnus être des bacilles d'Eberth*. Il s'agit donc bien là d'une localisation manifeste sur le corps thyroïde. Pas de phénomènes intestinaux et l'extirpation de la glande a fait disparaître tout processus morbide.

RHUMATISME ÉBERTHIEN

A côté de l'observation déjà ancienne de Barjon et Lesieur (septicémie éberthienne à forme d'arthro-typhus sans lésions intestinales ni spléniques), citons l'observation

plus récente du D^r Bourges, médecin principal de la Marine.

Il s'agit d'un jeune soldat dont la maladie a évolué en cinq semaines ; il a présenté une température subfébrile à 38°, de la douleur et de l'augmentation de volume des deux genoux, de l'augmentation, surtout au début, du volume de la rate, un état infectieux général, une absence totale de symptômes abdominaux. Le séro-diagnostic fut positif au 1/50 pour le bacille d'Eberth, *de même que l'hémoculture*. L'affection se termina par la guérison.

Nous citerons en partie les conclusions de Legler, dans sa thèse sur l'arthro-typhus, thèse inspirée par M. le D^r Savy : « Le diagnostic de l'arthro-typhus est difficile quand le rhumatisme constitue le symptôme initial. Sa véritable nature ne peut être décelée qu'au bout de quelques jours, d'une part par la persistance des symptômes généraux malgré le traitement salicylé, d'autre part par l'apparition des signes positifs de la fièvre typhoïde (signes cliniques, hémoculture).

Relatons une des deux observations d'arthro-typhus, signalées par MM. Savy et Bouchut dans le *Lyon Médical* 1913.

Il s'agit d'une jeune femme de vingt ans, évacuée sur l'Hôtel-Dieu, avec le diagnostic de rhumatisme articulaire aigu, qui fut prise, brusquement et pour la première fois, en mars, d'une douleur violente au cou-de-pied gauche, qui devint rouge et tuméfié. Malgré le salicylate de soude les phénomènes articulaires s'amendent à peine et la température reste élevée (39°40). Léger empatement et légère douleur au niveau du cou-de-pied gauche. La rate est hypertrophiée, les amygdales rouges, la langue saburrale. Rien

d'anormal au cœur. *L'hémoculture révèle la présence du bacille d'Eberth.* La malade est évacuée sur l'hôpital de la Croix-Rousse ; on observe une fièvre typhoïde d'allure classique et d'intensité moyenne. Pas de nouvelle poussée de rhumatismes. Guérison.

Pour en terminer avec les formes extra-intestinales de l'infection éberthienne, envisageons la

PLEURÉSIE ÉBERTHIENNE

dans l'observation de Charrin et Roger. C'est un malade d'une quarantaine d'années présentant un épanchement pleural dans le tiers inférieur du poumon gauche. L'état général est médiocre. D'autres accidents pulmonaires apparaissent et le malade meurt de broncho-pneumonie surajoutée, comme le montre l'autopsie.

Le liquide pleural cultivé sur agar donne un bacille qui se comporte comme le bacille d'Eberth, alors que l'intestin est absolument normal sur toute sa longueur, que les plaques de Peyer sont indemnes de toute ulcération.

Il semble bien démontré par ces quelques observations résumées au maximum, que l'infection sanguine éberthienne, dans certains cas, est le fait primitif et primordial et que l'infection intestinale, avec ses lésions spéciales sur les plaques de Peyer, lui est secondaire.

D'ailleurs, Kayser, Zeidler et nombre d'autres observateurs ont montré que le bacille d'Eberth existe dans le sang dès la première semaine, souvent même dès les premiers jours de l'infection, alors qu'il ne se trouve dans les excréments que tout à fait exceptionnellement avant la seconde quinzaine de la maladie. Pourquoi ne pas admettre alors,

avec Bezaucou et Philibert, que l'infection éberthienne peut être « une infection générale avec ou sans localisation secondaire sur l'intestin et non une infection primitive localisée au système lymphoïde intestinal, infection qui secondairement s'accompagnerait de septicémie. »

Plus encore que le pneumocoque, le streptocoque, le bacille d'Eberth est d'emblée un agent d'infection *totius substantiæ* et comme le dit très justement M. Audibert « c'est singulièrement l'amoindrir que de le reléguer, comme l'a fait, jusqu'à ces dernières années, la théorie classique, au fond de quelques plaques de Peyer... »

En résumé, de l'énumération un peu aride de ces observations et de ces quelques considérations pathogéniques *découle la réalité des formes extra-intestinales de la fièvre typhoïde*, par suite, nous le verrons plus loin, *de la forme anémique*. D'ailleurs nous admettons volontiers que si le bacille d'Eberth peu virulent ne peut coloniser sur des organes normaux, il se multiplie dans un appareil à moindre résistance. De même que Widal et Ravault ont montré qu'au cours de la fièvre typhoïde régulière, le bacille typhique se fixe électivement sur des organes lésés au préalable (ne l'ont-ils pas trouvé dans des adénites tuberculeuses du cou, voire dans un kyste de l'ovaire), de même dans les formes extra-intestinales nous trouvons rapportés des cas analogues. La malade de Kümmer et Tavel (p. 19) présente une thyroïdite ; un des kystes contient dans son liquide des bacilles d'Eberth, mais son goître date de quatorze ans. La malade de MM. Barjon et Lesieur a de l'arthro-typhus éberthien : or, elle avait eu auparavant une crise de rhumatisme articulaire. Mieux, expérimentalement, Colzi a démontré que le bacille d'Eberth avait une

prédilection toute spéciale pour les organes préalablement lésés ; il injecte du bacille typhique dans la veine de l'oreille d'un lapin, puis il luxé la hanche de cet animal ; il trouve à sa mort une arthrite suppurée à bacille d'Eberth. De la même manière en fracturant le fémur il réussit à produire un abcès local à même microbe.

Il semble du reste dans notre observation I, malgré l'affirmation de la malade de s'être toujours assez bien portée, qu'il ne s'agissait pas d'une jeune fille aux fraîches couleurs, mais plutôt d'une anémique en puissance. Elle avait quitté son sol natal pour venir se placer à la grande ville ; cette transplantation brusque a peut-être eu une influence fâcheuse et le bacille d'Eberth est venu compléter ce que l'exil du village avait préparé...

CHAPITRE II

Observations cliniques

Nous regretterons une fois de plus de n'avoir qu'un nombre restreint d'observations concernant la forme anémique de la septicémie éberthienne, mais il ne nous a pas paru que les annales médicales fussent bien riches en observations de ce genre et nous pensons, d'autre part, que nos deux premières observations sont suffisamment probantes pour ne pas réclamer un plus grand appoint numérique.

OBSERVATION I

Thév... (Marie), 26 ans, domestique.

Née à Gichard (Puy-de-Dôme).

Entre à l'Hôtel-Dieu le 8 octobre 1921. Salle Chavanne, lit n° 23, dans le service de M. le docteur Savy.

La malade entre à l'hôpital parce qu'elle a une grande faiblesse et de la température.

Antécédents héréditaires : parents bien portants.

Antécédents collatéraux : un frère et deux sœurs bien portants.

Antécédents personnels : n'a jamais été malade, n'a eu en particulier, ni rhumatismes, ni maladie pulmonaire, ni maladie infectieuse.

Il y a un an, à la suite d'une chute, la malade eut une fracture de l'extrémité inférieure du radius, actuellement bien réduite.

Réglée autour de 15 ans, régulièrement depuis.

Depuis un peu plus d'un mois et demi, la malade qui faisait son travail sans s'inquiéter et sans se plaindre d'aucun symptôme fonctionnel, présentait déjà une teinte pâle car les gens chez lesquels elle travaillait, avaient remarqué que son teint avait changé.

Il y a quinze jours, elle s'est sentie affaiblie, n'a plus eu d'appétit mais a néanmoins continué son travail. Le lendemain elle a eu des frissons, une sensation subjective de fièvre et la lassitude s'est accrue. Le surlendemain elle est allée consulter un médecin qui lui a trouvé de la fièvre et lui a ordonné le lit.

Alitée depuis dix jours, la malade a continué à avoir de la température, mais n'a plus eu de frissons. Elle prétend qu'à sa teinte pâle aurait fait place une teinte ictérique ; ses urines auraient été foncées, acajou, ses selles n'auraient pas été décolorées. Puis cet ictère (?) se serait rapidement atténué et aurait cédé la place à la teinte pâle que présente actuellement la malade.

La faiblesse, l'anémie profonde se sont accentuées et devant la persistance et l'accentuation des signes on l'amène à l'hôpital. Elle se plaint uniquement de faiblesse générale, d'anorexie ; elle n'a pas de douleurs, pas de prurit, pas de myalgie, pas de toux ni de dyspnée, pas d'hémorragies.

A l'examen : La malade est un peu prostrée. Son teint est complètement décoloré, ses muqueuses blanches.

L'exploration de la région splénique montre une très grosse rate débordant de près d'un travers de main les fausses côtes gauches.

Son bord est assez dur, sa surface régulière. La palpation n'en est pas douloureuse. Le foie est gros, débordant de deux travers de doigt les fausses côtes ; il n'est ni dur, ni irrégulier. Sa palpation est un peu sensible.

L'abdomen est légèrement météorisé, un peu tendu mais non douloureux. Pas de taches rosées.

La langue est sèche, saburrale ; les gencives sont décolorées de même que le voile du palais ; pas d'ulcérations.

Pas de tuméfaction ganglionnaire.

La pointe du cœur bat dans le cinquième espace intercostal ; les bruits sont réguliers. A la pointe on entend un léger souffle systolique qui ne se propage pas dans l'aisselle ; le souffle s'entend aussi dans toute la région précordiale.

Il y a un souffle anémique dans les vaisseaux du cou.

Rien aux poumons.

Examen du système nerveux : Les réflexes rétinien et pupillaires sont normaux.

Pas d'œdème des malléoles.

Les urines ne contiennent ni sucre ni albumine.

Le 11 octobre : La malade vomissait hier tout ce qu'elle essayait d'ingérer, mais ce matin les vomissements ont cessé. Après examen, M. le docteur Savy, se basant sur cet état anémique intense, plutôt qu'ictérique, à évolution rapide, sur cette température élevée persistante (Plateau 39 à 40°), sur cette hypersplénie volumineuse avec légère augmentation du foie, *concluait à la possibilité d'une endocardite infectieuse.*

Le 18 octobre : Numération globulaire :

Globules rouges, 4.000.000 ;

Globules blancs, 10.000.

Examen du sang : Présence d'hématies nucléées, normoblastes et mégakaryoblastes avec formes anormales de globules blancs (le pourcentage n'en fut pas pratiqué à cette époque-là).

Le 20 octobre : *L'hémoculture vient donner la clef du problème :*

Le sang renferme du bacille d'Eberth.

Identification du bacille T à l'Institut Bactériologique (MM. Gatté et Lebeuf) :

Bacille mobile ayant poussé après vingt-quatre heures d'étuve ; ne prenant pas le Gram.

Identification :

1° Par les milieux différentiels :

a) Gélase lactosée tournesolée : pas de modification ;

b) Gélase au sous-acétate de plomb : noircissement ;

c) Gélase au rouge neutre : pas de modification.

2° Par les sérums agglutinants (Institut Pasteur) :

Agglutination très nette au bout de vingt-quatre heures (à la température du laboratoire) et à un taux très élevé avec le sérum anti T. Pas d'agglutination avec les sérums anti A et anti B.

Donc il s'agissait bien du bacille d'Eberth.

Le 24 octobre : Cependant le séro-diagnostic T A B est négatif au 1/30.

Le 26 octobre : Devant la persistance de la température oscillant entre 39°,5 et 40°,5, la malade est évacuée sur l'Hôpital de la Croix-Rousse, dans le service des typhiques, de M. le docteur Dumas.

Service des typhiques, salle des femmes, lit n° 2.

A l'entrée : Jeune fille fortement anémiée.

Pouls à 116, non dicrote.

Submatité légère de la base droite (signe de Lesieur). Ronchus et sibilances discrets dans les deux poumons. Pas d'expectoration.

Grosse rate débordant légèrement le rebord des fausses côtes.

L'abdomen est météorisé ; la malade présente de la diarrhée et des vomissements.

Au cœur : Bruits bien frappés, sans souffle ; le deuxième bruit cependant est un peu impulsif.

Rien au voile du palais. Il y a une décoloration très marquée des muqueuses. La malade *présente un teint jaune pâle, absolument frappant.*

Tension artérielle : Au Pachon on n'a d'oscillations qu'entre

9°,5 et 6° extrêmement faibles, n'atteignant pas une division, à gauche.

Du côté droit on a entre 10° et 6° des oscillations couvrant une division et demie. Entre 12° et 10°, entre 6° et 9°, oscillations couvrant une demi-division.

En contradiction avec ces données du Pachon, on est très surpris de trouver par la méthode de Riva-Rocci auscultatoire, un ton artériel entre 5°,5 et 8°, la systolique étant de 10°,5.

Le 29 octobre : La mlade est améliorée par les bains ; les vomissements ont cessé. Au cœur il y a une ébauche de galop.

Le 30 octobre : Examen du sang :

Globules rouges, 3.100.000 ;
Polynucléaires neutrophiles, 63 ;
Mononucléaires, 11 ;
Grands mononucléaires, 2 ;
Lymphocytes, 20 ;
Myélocytes, 4 ;
Normoblastes, 7.

Donc à retenir surtout : 4 myélocytes pour 100 et 7 normoblastes pour 100.

La rate est toujours très grosse, débordant de deux travers de doigt les dernières fausses côtes.

Le 3 novembre : Bruit de galop schématique.

Le 15 novembre : Disparition complète du bruit du galop. La rate est nettement diminuée de volume..

La malade est moins pâle.

Les examens de sang pratiqués à partir de ce jour ne montrent plus qu'une hypoglobulie persistante.

Globules rouges : 3.600.000 le 22 novembre.

La recherche de la résistance globulaire, suivant le procédé de Vaquez et Ribierre fut pratiquée par nous alors que la malade accusait, subjectivement et objectivement, un mieux sensible. Aussi la résistance globulaire fut normale.

Le 20 novembre : Nouvel examen du sang :

Globules rouges : 3.800.000.

Il n'y a plus d'hématies nucléées :

Polynucléaires neutrophiles, 56 ;

» éosinophiles, 1 ;

» basophiles, 0,5 ;

Lymphocytes, 15 ;

Mononucléaires moyens, 21 ;

» grands, 3,5 ;

Globules blancs de transition, 3.

Le 1^{er} décembre : On ne retrouve plus la rate à la palpation. La malade mange et se lève. La teinte pâle du visage s'est considérablement atténuée.

La convalescence est normale, même rapide.

La malade quitte l'hôpital de la Croix-Rousse pour un hôpital de convalescents le 20 décembre, en pleine voie de guérison.

OBSERVATION II

Sur un cas de septicémie éberthienne avec un aspect d'anémie grave. MM. les docteurs Mouisset, Mouriquand et Thévenot (in *Journal de Physiologie et Pathologie générales* 1906, page 508).

Gen... (Marie), 29 ans, ménagère.

Entre à l'Hôtel-Dieu, le 29 octobre 1904.

Antécédents héréditaires : Père mort de congestion pulmonaire, mère rhumatisante.

Antécédents personnels : Rougeole dans l'enfance. Pas d'autre maladie infectieuse, pas de rhumatisme.

Il y a dix ans la malade fit une pleurésie gauche. Après deux semaines de traitement elle partait en convalescence à la campagne et c'est depuis cette époque qu'elle est sujette aux palpitations de cœur. Elle n'a jamais été anémique. Réglée à 17 ans, régulièrement. Deux enfants bien portants, une fausse couche il y a cinq ans.

Le début de l'affection actuelle remonte au 25 septembre 1904, c'est-à-dire *il y a un mois environ*. Auparavant la malade avait été très surmenée, étant obligée de passer les nuits auprès de son enfant âgé de deux ans, atteint d'entérite. Cette entérite a duré un mois et s'est accompagnée de fièvre assez forte pendant quinze jours. Les selles avaient les caractères qu'elles présentent dans la colite infectieuse.

Chez cette malade les premiers symptômes ont été une grande faiblesse générale, de la céphalée, de la fièvre et des palpitations très fortes. Pas d'épistaxis. Ces malaises duraient depuis quinze jours, lorsqu'un médecin, appelé, constata une température de plus de 40°. La fièvre a continué pendant tout le mois d'octobre avec de grandes oscillations thermiques : il semble que ces variations se produisaient même en dehors des abaissements provoqués par les antipyrétiques qui ont été prescrits à cette époque : aspirine, cryogénine, pyramidon, quinine.

La céphalée persistait avec quelques vomissements. Les palpitations étaient fortes et douloureuses, accompagnées d'oppression.

Le 22 octobre, il y a huit jours, à la suite d'une émotion ? l'état général s'est aggravé et dans la nuit qui a précédé l'entrée à l'hôpital, la malade a eu un grand accès fébrile.

Actuellement, 29 octobre, ce qui frappe tout d'abord c'est une *pâleur extrême* : la peau a une teinte jaune, cireuse, les muqueuses sont décolorées, la langue et les lèvres sont sèches. La soif est vive, l'anorexie absolue. L'abattement est considérable, l'insomnie persiste, la céphalée a disparu.

Le ventre est un peu ballonné : les lavements sont nécessaires pour combattre la constipation. Le foie paraît normal. La rate, difficile à sentir par la palpation, semble grosse à la percussion.

La dyspnée est considérable : 40 respirations par minute. On entend des bouffées de râles inspiratoires à la base des deux poumons. Ailleurs on ne constate rien d'anormal à la percussion, ni à l'auscultation. Au cœur, la pointe bat au niveau du cinquième espace intercostal : l'impulsion cardiaque est forte, étendue : on

a parfois l'impression d'une vibration brève et rapide. Les bruits du cœur sont assourdis, modifiés dans leur timbre, le premier bruit est soufflant, prolongé. On a de la tachycardie arythmique avec parfois un rythme embryocardique.

On n'entend pas de soufflès cardio-vasculaires anémiques.

Le pouls est vibrant, fort et rapide : 135 pulsations.

Les battements des carotides sont perceptibles à la vue.

Température à l'entrée : 40°.

Les urines sont abondantes, très colorées et renferment un disque net d'albumine et des urates.

Le toucher vaginal est négatif.

Le 31 octobre : La pointe du cœur bat un peu en dehors de la ligne mamelonnaire, mais il faut tenir compte d'une dépression thoracique existant à ce niveau. Un souffle présystolique à la pointe fait penser à un rétrécissement mitral.

Le foie déborde légèrement les fausses côtes : il n'est pas douloureux.

On constate un léger œdème du dos du pied.

Le 2 novembre : Hier la malade a eu un état syncopal, la faiblesse est très grande.

Aux poumons on entend quelques râles sonores disséminés.

Le 3 novembre : Examen hématologique :

Globules rouges, 1.084.000 ;

Globules blancs, 8.400.

Quelques globules rouges à noyaux. Poïkylocytose.

Valeur globulaire : 0,91.

Cultures du sang :

En eau peptonée, vingt-quatre heures après, culture abondante de bacilles très mobiles, ne gardant pas le Gram, ne liquéfiant pas la gélatine, sans action sur le lait, sur le bouillon lactosé tour-
nesolé : donc bacille ayant l'ensemble des principaux caractères
spéciaux du bacille d'Eberth.

Deuxième examen hématologique :

Mononucléaires, 66,4 ;

Polynucléaires, 33,6 ;
Éosinophiles, 1 pour 200 ;
Quelques globules rouges à noyau.

Troisième examen :

Mononucléaires, 72 ;
Polynucléaires, 27.

Le séro-diagnostic typhique est faiblement positif. Agglutination forte à 1 pour 10, faible mais nette à 1 pour 30, très faible à 1 pour 50.

Ces divers examens furent pratiqués à plusieurs jours d'intervalle, à partir du 3 novembre.

Le 4 novembre : 32 respirations à la minute.

Légère augmentation des râles de bronchite avec prédominance aux sommets. Augmentation de la quantité des urines, encore rouges cependant et uratiques.

Le 9 novembre : Pouls à 120. Disparition de la dyspnée : 20 respirations par minute. On entend toujours des râles vibrants de haut en bas dans les deux poumons. La malade tousse depuis quelques jours ; les râles ont été entendus avant l'apparition de la toux. Celle-ci s'accompagne de quelques crachats muco-purulents.

La faiblesse reste toujours grande, les réflexes rotuliens sont abolis.

Le 16 novembre : les urines sont moins rouges et l'albumine diminue.

On sent la rate qui dépasse les fausses côtes.

Les râles sont moins nombreux ; l'état général est bien meilleur ; le visage est moins jaune, l'expression plus vivante.

Le 12 décembre : L'apyrexie s'est établie lentement et progressivement.

L'albuminurie a disparu ; le pouls est redevenu normal, le cœur présente nettement les signes d'un rétrécissement mitral (frémissement cataire, roulement présystolique, éclat parcheminé de la mitrale).

Les symptômes abdominaux ont presque fait défaut. Au début

il existait du ballonnement avec constipation. Plus tard, on a aperçu trois ou quatre taches ayant l'aspect de taches rosées, mais qui n'ont duré que deux jours.

La rate était grosse sans être très volumineuse ; on la sent encore au-dessous du rebord des fausses côtes.

La malade se nourrit avec deux litres de lait et deux potages par jour. Son état général est transformé : elle n'a plus ce teint jaune et cette anémie considérable qu'elle présentait au moment de son entrée.

Le 7 janvier 1905. L'amélioration progressive a continué : la malade sort guérie.

OBSERVATION III

In *Société Médicale des Hôpitaux*, janvier 1912, page 10.

J.-A. Bocard et R.-H. Gutmann.

P... (Eugène), 19 ans.

Entre le 12 septembre 1911 à l'Hôpital d'Ivry.

Depuis une dizaine de jours, le malade se sentait fatigué, avait de la céphalée et de l'insomnie.

Antécédents héréditaires : Parents bien portants.

Antécédents collatéraux : Un frère en bonne santé.

Antécédents personnels : Le malade a toujours été « un peu délicat ». Il toussait parfois un peu, mais n'a pas d'antécédents bacillaires.

Pas de spécificité. Jamais de syndrome anémique ou chlorotique.

Quelques mois avant son entrée à l'hôpital, le malade a eu à la suite de fatigues, un ictère léger qui n'a duré que quelques jours et a disparu sans complications.

Une quinzaine de jours avant le début de ses malaises, le malade s'était baigné dans une mare, à la campagne et acciden-

tellement il avait absorbé un peu d'eau. Peu à peu sont apparus de la fatigue, de la céphalée, des vertiges ; il y a eu une seule épistaxis. Pas de diarrhée, même après des purgations.

Le 12 septembre : A l'examen du malade, on trouve peu de chose :

L'abdomen n'est pas douloureux, il n'y a pas de gargouillement dans la fosse iliaque. On n'aperçoit pas de taches rosées. Pas de diarrhée.

Le foie n'est pas augmenté de volume, il est légèrement douloureux toutefois à la pression.

La rate est hypertrophiée, mate sur trois travers de doigt.

La langue est humide et non chargée.

Les urines ne contiennent pas de pigments, mais un disque notable d'albumine.

Température : 37°,8. Pouls à 80. Rien au cœur.

L'examen pulmonaire révèle de la bronchite aux deux bases.

Le système nerveux est normal, l'état général excellent : le malade n'est pas prostré, il répond facilement et sans fatigue aux questions.

On porte le diagnostic de fièvre typhoïde légère, confirmé par la recherche de l'agglutination, positive à 1 pour 75, positive encore mais faible à 1 pour 100.

En raison de la bénignité des symptômes, le malade n'est pas baigné et est légèrement alimenté.

Pendant les sept premiers jours, il y a peu de changement à ce tableau clinique : l'état général est parfait et à chaque visite, le malade est trouvé lisant son journal.

La température oscille autour de 38°, le pouls autour de 80.

La langue est rose, il n'y a ni diarrhée, ni taches rosées et n'était l'agglutination positive, on hésiterait à maintenir le diagnostic de fièvre typhoïde.

Mais, à partir du 19 septembre, soit une semaine après l'entrée du malade à l'hôpital, le tableau change :

La température monte rapidement pour atteindre 41°,5 le

21 octobre au matin, le pouls atteint progressivement 140 pulsations, chiffre auquel il se maintiendra jusqu'à l'issue. Il y a du subdélire nocturne.

Les réflexes abdominaux sont conservés.

Mais *ce qui frappe au maximum* c'est le changement profond subi par le malade en l'espace de quelques jours : il est émacié et d'une *pâleur progressivement croissante*.

Il y a quelques légères hémorragies gingivales, les premières et les seules hémorragies jusqu'ici.

Le malade se plaint de céphalée plus accentuée, il a des bourdonnements d'oreille, un peu de Kernig.

Le 22 septembre, au soir : Ponction lombaire, le liquide céphalo-rachidien est normal aux points de vue chimique, cytologique et bactériologique, il n'agglutine pas le bacille d'Eberth.

Le 23 septembre : Le malade, très amaigri, *est d'une pâleur extrême*.

On pratique une hémoculture et un examen du sang.

L'hémoculture montre *un bacille d'Eberth pur*.

Examens du sang :

Coagulation : Rétraction du caillot et exsudation du sérum normales.

Résistance globulaire : Elle est nettement diminuée.

H : 0,56.

H total : 0,40.

Numération globulaire :

Anémie intense. 1.515.000 globules rouges.

Hémoglobine mesurée à l'hémoglobinomètre de Malassez, elle se montre très diminuée : 4,3 pour 100 au lieu de 13 pour 100 normalement.

Mensuration globulaire :

Anisocytose très marquée. Les hématies ont un diamètre variant entre 4 et 9 μ . Quelques globules, mais peu nombreux, atteignent 10 et même 11 μ . Le diamètre moyen des hématies n'est pourtant que de 7 μ , 9 (la moyenne normale étant de 7 à 7 μ , 5) à

cause de la presque équivalence du nombre des formes géantes et des formes naines.

Pas de poïkylocytose.

Globules blancs : 3.000 seulement.

Equilibre leucocytaire : normalement

Polynucléaires neutrophiles, 49 65

— éosinophiles, 0,5 1

Mononucléaires, 15 4

Lymphocytes, 36 30

Donc légère monoculéose aux dépens des polynucléaires. Enfin, dans aucune des réparations, quelque ait été le mode de coloration, nous n'avons pu déceler d'éléments réactionnels (hématies nucléées, myélocytes ou cellules de Türk).

En résumé de ces divers examens et de l'hémoculture, il s'agit bien d'une *septicémie éberthienne* avec bacille d'Eberth pur dans le sang, compliquée d'anémie pernicieuse à forme aplastique.

Le malade est traité dorénavant par des injections de sérum artificiel à hautes doses et des injections de moelle osseuse fraîche.

Malgré ce traitement, on ne note aucune amélioration : la pâleur et l'émaciation s'accroissent, le malade est prostré et ne sort de sa torpeur que lorsqu'on l'interroge.

La langue est rôtie, les lèvres saignantes, il y a du mâchonnement et des convulsions faciales. La température cependant tombe en lysis, régulier.

Le 28 septembre, apparaît une hémorragie intestinale abondante, en caillots, sans abaissement de la température et sans abolition des réflexes cutanés abdominaux.

Le 29 et le 30 septembre, l'hémorragie continue, malgré les lavements au chlorure de calcium, mais diminue.

L'aspect est le même, la température continue à baisser progressivement.

Le 1^{er} octobre : Nouvelle hémoculture, donnant encore du bacille d'Eberth pur.

Nouvel examen du sang : mais il est faussé par les injections

répétées du sérum. Cet examen montre toutefois que l'anémie reste une anémie *aplastique*, sans tendance à la régénération sanguine.

La température baisse toujours, le pouls se maintient à 140, l'état général devient misérable. *Les réflexes abdominaux restent intacts.*

Le malade meurt dans la nuit du 3 au 4 octobre.

Autopsie :

Le sang du cœur donne un streptocoque et du bacille d'Eberth.

Moelle osseuse : *Du suc de la moelle sternale* est prélevé aseptiquement et ensemencé : *présence du bacille d'Eberth.*

Intestin : Ulcérations typhiques nombreuses et classiques.

Foie : Macroscopiquement et microscopiquement normal.

Rate : Elle est grosse et congestionnée, mais histologiquement c'est une rate qui n'a pas réagi. Il y a au contraire une notable atrophie des corpuscules de Malpighi.

Moelle osseuse : Elle est normale comme coloration. Histologiquement il n'y a pas de réviviscence, pas de modification cellulaire.

OBSERVATION IV

Sur un cas d'anémie grave survenue au cours d'une fièvre typhoïde. Vaquez et Esmein (in *Bulletin de la Société de l'Internat des Hôpitaux de Paris*, décembre 1906).

Femme de quarante ans, atteinte d'une fièvre typhoïde dont le début remonte à trois semaines et qui présentait au moment où on l'amène à l'hôpital, du mœlena, du purpura et des hémorragies bucco-gingivales.

..Le visage était vert comme celui d'une chlorotique et il existait un souffle au foyer pulmonaire.

L'anémie était considérable :

Globules rouges : 1.320.000.

Le chiffre leucocytaire était au-dessous de la normale comme cela s'observe d'ordinaire dans la fièvre typhoïde, mais il existait de plus une réaction myéloïde marquée : 4 *hématies nucléées* et 4 *myélocytes* pour 100 leucocytes.

Il y avait de la poïkilocytose et de l'anisocytose.

Il s'agissait bien d'une fièvre typhoïde, comme le montrèrent l'examen clinique, le sero-diagnostic qui fut positif et la culture du sang qui contenait du bacille d'Eberth et du streptocoque.

Pendant les premiers jours, le chiffre des globules rouges continua de descendre pour atteindre le chiffre extrêmement bas de 780.000.

Les hématies nucléées et les myélocytes atteignirent la proportion très élevée de 8 pour 100 leucocytes, puis peu à peu le chiffre globulaire remonta régulièrement sans que le nombre total des leucocytes ait jamais dépassé 8.000 par millimètre cube, sauf au moment de la formation d'un abcès de la paroi abdominale.

La réaction myéloïde du sang disparut quand le chiffre globulaire arriva aux environs de 2.000.000.

L'état général à ce moment-là s'améliora rapidement et la malade sortit de l'hôpital absolument guérie.

OBSERVATION V

Un cas d'anémie pernicieuse, par le Dr Rosenstein (in *Berliner Klinisch. Wocheuschrift* 1877, page 113).

W. von Deurne, âgé de 36 ans.

Aurait toujours été bien portant jusqu'à ces huit derniers mois et toujours accompli son travail.

Ces derniers temps il contracta une fièvre typhoïde et ne se remit jamais très bien.

Il avait voulu essayer de travailler à nouveau, mais s'était senti si faible qu'il avait dû se remettre au lit, particulièrement ces quatorze derniers jours, où il avait eu une forte diarrhée et n'avait pu se tenir sur ses jambes.

Le 3 novembre 1876, le malade entre à l'hôpital.

C'est un homme vigoureux, bien musclé, aux os forts. *La peau du visage est très pâle*, comme celle de tout le corps, de coloration jaune sale (1) ; les muqueuses sont décolorées. Le pannicule adipeux est modérément formé.

La température est normale le matin, le soir, entre trois et six heures, il y a un maximum de 38°,7.

La pulsation est faible, irrégulière (84-108).

La langue est épaisse, l'appétit très faible.

L'examen des principaux organes donne les renseignements suivants :

Rien à l'auscultation pulmonaire.

Au cœur : A la pointe comme au foyer aortique, on entend un souffle léger systolique, variant d'intensité. Au foyer pulmonaire le second bruit est renforcé, mais il n'y a pas de souffle.

Les veines du cou ne sont pas visibles, mais entre les deux chefs du sterno-cléido-mastoïdien on a un frémissement net, plus marqué dans la position assise, plus faible dans la position couchée.

Tympanisme dans tout l'abdomen. Ton plus élevé dans la fosse droite que gauche.

La rate n'est pas perceptible.

Le sang du malade montre, après de nombreux examens microscopique une diminution des globules rouges et une augmentation très légère du nombre des globules blancs.

Les globules colorés apparaissent avec une grande diminution de coloris puisqu'il en faut un grand nombre pour donner une légère teinte tirant sur le jaune.

D'ailleurs, après le plus attentif examen, on ne peut trouver de « microcyten von Eickhorst » ni d'autres éléments anormaux du sang.

Vue normale pour les deux yeux.

Les plaintes subjectives du malade consistent en maux de tête et une légère toux. Au début il semblait que les fonctions diges-

(1) Schmutzig gelb.

tives s'effectuaient bien, que la température avait légèrement diminué, aussi avait-on pensé à un léger mieux.

Mais à partir du 2 décembre, il y eut au contraire une subite aggravation : la respiration devint irrégulière, le pouls petit et misérable. 136.

Le malade succomba rapidement.

Examen des observations

On le voit, le nombre de nos observations reste limité. Parmi ces cinq, il en est deux, les premières, qui ont beaucoup de points communs, entre autres et surtout : *la difficulté du diagnostic.*

Qu'observait-on, en effet ? De la température élevée, une grosse rate, un teint pâle, une formule hématologique très anormale : de l'hypoglobulisation et la présence d'hématies nucléées et de myélocytes. Le diagnostic ne pouvait se faire que par l'hémoculture : *il y avait du bacille d'Eberth dans le sang.*

Au cours de l'observation I nous avons discuté avec M. le docteur Savy la possibilité d'une endocardite infectieuse : ce serait nous répéter que discuter à nouveau de cette première observation, aussi serrerons-nous d'un peu plus près l'observation II qui, d'ailleurs, offre avec la première la plus grande des ressemblances.

Il est permis de penser que l'entérite de l'enfant de cette malade, enfant auprès duquel elle dut passer de nombreuses nuits, était une entérite éberthienne, ce qui expli-

querait la contagion de la mère. Remarquons que le début fut très insidieux : il y eut de l'asthénie, de la fièvre, de la céphalée, des palpitations. Il n'est pas classique dans la dothiènementthérie de trouver au début des palpitations, mais, ne l'oublions pas, cette malade était atteinte d'une cardiopathie antérieure : ces palpitations n'étaient-elle pas la conséquence de cette anémie brusque et considérable ?

Puis apparurent les grands frissons, accompagnés de claquements de dents, suivis, en général, d'un stade de chaleur et de sueurs abondantes, phénomènes *simulant parfaitement un accès de paludisme*.

Le jour de l'entrée à l'hôpital, le symptôme le plus frappant était *la pâleur extrême du visage*, une pâleur bien spéciale. Il ne s'agissait pas de la pâleur habituelle accompagnant certains états fébriles ; la décoloration portait non seulement sur les téguments, mais aussi sur les muqueuses qui étaient complètement blanches. Le teint avait la couleur de la cire jaune, teint absolument analogue à celui de notre malade de l'observation I.

Sauf un peu de constipation au début, avec un ballonnement léger, rien n'attirait l'attention du côté de l'abdomen au point que la constatation de taches rosées discrètes et passagères ne paraissait pas suffisante pour affirmer le diagnostic de dothiènementthérie.

La température irrégulière, surtout au début, a oscillé entre 38 et 40°. La courbe générale a la forme du tracé thermométrique de la fièvre typhoïde. Pendant quelques jours, les oscillations de la température *rappelaient les grands accès fébriles du paludisme*, mais cette forme de la fièvre ne dura pas.

Le facies était celui de l'anémie pernicieuse.

Dès le début, les troubles cardiaques étaient très marqués, *aussi était-il logique de penser*, comme il fut fait du reste pour notre malade de l'observation I, à *une endocardite infectieuse*. La rate ne présentait pas une hypertrophie très notable et n'était pas douloureuse, mais actuellement on n'accorde plus à ce signe la valeur d'autrefois pour le diagnostic précoce de l'endocardite infectieuse. L'évolution ultérieure vers la guérison leva tous les doutes.

Les symptômes du début, la longue durée de la fièvre, l'albuminurie, l'hypertrophie de la rate pouvaient faire rechercher la dothiénthérie. L'absence de troubles intestinaux, les taches rosées si discrètes et si fugaces n'entraînant pas la conviction, faisaient hésiter. Nous savons maintenant qu'il est des formes de septicémie éberthienne sans lésions intestinales.

L'examen du sang et la bactériologie permirent *d'affirmer la nature éberthienne* de l'infection.

Considérons d'un peu plus près l'hématologie de cette malade :

Les hématies sont très diminuées de nombre, comme dans une anémie très sévère (1.084.000), beaucoup plus on le voit que dans l'observation I.

Beaucoup d'hématies étaient en poïkilocytose avec des déformations très marquées. Il existait *quelques globules rouges nucléés* (2 à 3 par préparation) qui faisaient mieux ressembler encore le sang de cette malade à celui de l'anémie pernicieuse. Il n'est pas précisé dans l'observation s'il s'agissait de normoblastes ou de mégalo blastes.

Quant aux leucocytes, leur nombre est à peu près normal

(8400). Il ne semble pas qu'il y avait des myélocytes, tout au moins il n'en est pas fait mention. Rappelons, en anticipant sur notre chapitre suivant, qu'Hayem et Chantemesse veulent que l'hypoleucocytose soit la règle dans la fièvre typhoïde, alors qu'au contraire, pour Courmont et Bardaroux l'hyperleucocytose est la règle dans la période fébrile.

Il y a toujours eu dans ce cas mononucléose, alors que dans le cas de septicémie éberthienne à localisation articulaire publié par MM. Barjon et Lesieur, il était signalé une polynucléose très nette (90 o/o).

En résumé, chez nos malades I et II il s'agissait d'une anémie à *forme métaplastique* au cours d'une septicémie éberthienne ; il semblait donc que le pronostic dut être très réservé. On a vu, au contraire, que la guérison survint dans ces cas : si la convalescence fut longue pour notre malade II, elle fut rapide, au contraire, pour le malade I.

Bien différentes sont nos trois autres observations : il ne s'agit plus d'une septicémie à agent pathogène inconnu se manifestant cliniquement par des signes d'anémie métaplastique, mais d'une *anémie grave compliquant un processus éberthien* diagnostiqué.

Chez notre malade III, aux environs du second septennaire d'une fièvre typhoïde apparut une anémie pernicieuse *aplastique* mortelle. Et c'est bien cette anémie qui fut la cause de la mort du malade : les hémorragies intestinales en effet, ne furent que transitoires, postérieures, d'ailleurs, au début des symptômes abdominaux et elles ne furent pas accompagnées de chute de la température. Les réflexes abdominaux, remarque soulignée au cours de l'observation,

ont persisté jusqu'à la fin, contrairement à ce qu'on voit au cours des complications intestinales de la fièvre typhoïde.

Au point de vue clinique, il faut noter l'apparition rapide d'une anémie *survenant au cours d'une fièvre typhoïde d'aspect remarquablement bénin*.

Au point de vue bactériologique, l'hémoculture montra un bacille d'Eberth pur dans le sang, à rapprocher donc de nos observations I et II. Dans notre observation II, on avait cultivé et du bacille d'Eberth et du streptocoque.

Le processus fatal était à prévoir, par le fait même qu'il s'agissait d'une forme d'anémie aplastique, la destruction globulaire étant intense sans présence d'hématies nucléées, sans réparation compensatrice de la moelle osseuse.

Chez notre malade IV l'hypoglobulisation (1.320.000 globules rouges) était tout aussi intense que chez notre malade III (1.515.000). La fièvre typhoïde évoluait depuis trois semaines déjà, mais, malgré l'allure grave du processus anémiant, la guérison fut cependant rapide. C'est qu'en effet il y avait une réparation compensatrice considérable : la proportion des hématies nucléées et des myélocytes était très élevée *puisqu'elle atteignit un maximum de 8 pour 100*.

Avec notre observation V, il est déjà plus difficile d'admettre sans critiques que l'anémie fut bien la conséquence de la fièvre typhoïde, puisqu'elle ne survint que plusieurs mois après le processus éberthien. Rosenstein, qui rapporte cette observation, n'en est pas moins très affirmatif puisqu'il conclut ainsi : « Au point de vue étiologique, ce cas est le premier où la maladie n'est pas apparue spontanée-

ment, mais au contraire, a succédé à une fièvre typhoïde antérieure (1). »

En résumé, nous avons rassemblé, avec peine, cinq observations d'anémie au cours de la fièvre typhoïde. Ces cas sont rares et les plus rares, mais aussi les plus intéressants, sont ceux dans lesquels il s'agit d'anémie ayant évolué avant toute manifestation intestinale, au cours d'un processus septicémique dont seule l'hémoculture pouvait révéler la nature éberthienne.

Nous avons vu, au cours de nos observations, quelles étaient les altérations sanguines dans la forme anémique de la septicémie éberthienne. Il nous a paru intéressant d'examiner ce que devenait le sang dans la fièvre typhoïde normale. D'autre part, nous parlons constamment de formes métaplastique, aplastique; nous envisagerons aussi les diverses formes de l'anémie en général, celles des maladies infectieuses en particulier. Hâtons-nous de le dire, elles se confondent. Ces recherches feront l'objet du chapitre suivant.

(1) Etiologisch ist dieser Fall vor der erste, in welchem das Leiden sich nicht spontan entwickelt hat, sondern in anschluss an einen vorher überstandenen Typhus abdominalis.

CHAPITRE III

Première Partie

Le sang dans la fièvre typhoïde

Un fait primordial, révélé par les beaux travaux de Widal, en 1896, et dont la valeur pathognomonique s'est affirmée depuis lors aux yeux de tous, domine toutes les connaissances acquises sur le sang au cours de la fièvre typhoïde : nous voulons parler *de la propriété agglutinante* du sérum sanguin des typhiques pour le bacille d'Eberth. Nous ne nous arrêterons pas à cette séro-réaction qui, dans la pratique courante, possède une valeur diagnostique indiscutable. Nous ne discuterons pas non plus sa valeur pronostique, bien certains toutefois qu'il y a un rapport entre la gravité de l'infection éberthienne et l'intensité de sa

réaction agglutinante, et que des éléments de pronostic peuvent être tirés et de l'étude de cette séro-réaction et surtout de sa courbe comparée à la courbe des températures.

- Mais il est d'autres modifications sanguines en dehors de cette séro-réaction et ces modifications nous sont plus importantes à connaître, eu égard au sujet dont nous avons entrepris l'étude : la forme anémique de la septicémie éberthienne. Disons tout de suite que l'accord est loin d'être fait au sujet de chacun des termes de la formule hématologique dans la fièvre typhoïde, que la valeur diagnostique résultant de leur réunion est loin d'être absolue, mais néanmoins leur connaissance ne reste pas sans intérêt.

Depuis longtemps déjà l'attention avait été attirée sur quelques modifications sanguines macroscopiques. On savait que chez un malade ayant succombé à l'infection thyphoïdique le sang du cœur était *foncé et liquide*; si, au contraire, le malade avait succombé à des complications, qu'elles fussent pulmonaires (pneumonie) ou intestinales (perforation par exemple), la fibrine était coagulée.

Le sang périphérique des sujets ayant succombé à l'infection était « liquide, poisseux, noir, imbibant fortement les parois vasculaires et sa décomposition *post mortem* était prompte ». On le voit, ces caractères étaient assez grossiers, mais surtout, et c'est le plus grand reproche que l'on puisse leur faire, ils n'avaient pas le mérite d'être recherchés pendant la maladie, pendant la défense réactionnelle de l'organisme. Seule la défaite finale était observée, on ne savait rien de ce qui s'était passé pendant la lutte.

Aussi les recherches hématologiques contemporaines, recherches effectuées pendant la vie, furent bien plus pré-

cises et bien plus utiles : l'examen du sang devient ainsi une véritable biopsie.

Résumant les travaux, nous allons étudier principalement les modifications des éléments figurés : les hématies puis les leucocytes.

I. HÉMATIES.

Nous lisons chez tous les auteurs que les variations numériques des globules rouges sont peu importantes. Les recherches plus approfondies de MM. Malassez et Hayem arrivent à une conclusion analogue. Nous-même, dans le service de M. le docteur Dumas, avons fait quelques numérations globulaires chez des typhiques ayant présenté des hémorragies intestinales : l'hypoglobulisation était fort minime. Nous concluons donc en disant que certainement, au cours de la fièvre typhoïde, il y a une diminution du nombre des hématies, mais *cette diminution est en général minime*, en rapport avec la durée de la maladie. Si l'on représente cette diminution par une courbe graphique, celle-ci est progressivement ascendante durant les deux premiers septénaires pour atteindre son maximum au début de la défervescence ; à partir de la convalescence la réparation s'effectue.

D'autre part, si les variations numériques sont légères, les altérations des hématies font généralement défaut.

L'hémoglobine varie également peu, comme l'avait déjà vu Quinquaud et comme l'a confirmé Quinke.

Hénocque et Beaudouin ont pu constater par la méthode spectroscopique une diminution de l'activité réductrice des

tissus pour l'oxyhémoglobine. Cette diminution serait en rapport avec l'élévation de la température.

Morano et Pignatti ont observé, à la période d'état, l'augmentation de la résistance moyenne des hématies, puis le retour plus ou moins brusque à la normale et parfois la diminution de la résistance au moment de la convalescence.

II. LEUCOCYTES.

Si l'accord est fait au sujet de la faible diminution des hématies au cours de la fièvre typhoïde, il n'en est pas de même lorsqu'il s'agit des variations quantitatives des leucocytes et l'on peut dire que les discordances marchent de pair avec les recherches.

Faut-il penser avec Thoinot et Ribierre qu'il s'agit de travaux faits à des époques un peu éloignées les unes des autres et avec des techniques certainement différentes. Il est vrai aussi qu'il est difficile d'admettre que les cas de fièvre typhoïde, soumis aux examens hématologiques, étaient tous comparables : que chez l'un survienne une complication inflammatoire, aussitôt elle se traduira par une légère réaction leucocytaire ; que chez l'autre persiste une diarrhée particulièrement abondante, elle seule est capable d'amener une certaine concentration du sang...

Cette critique envisagée, il n'en reste pas moins vrai que pour les uns, au point de vue quantitatif, *il y a hypoleucocytose* pendant toute la durée de la fièvre typhoïde (Hayem, Chantemesse). Ce dernier n'écrit-il pas en effet : « L'hypoleucocytose est légère dans le cours de la première semaine, elle va en augmentant à mesure que la maladie

progresses et elle persiste longtemps pendant le cours de la convalescence... L'hypoleucocytose, légère dans les formes bénignes, est d'autant plus accentuée que le cas est plus grave. » Ces auteurs admettent bien toutefois que le nombre des globules blancs, à un moment donné, peut augmenter, mais alors ils font intervenir, comme nous le faisons remarquer dans le paragraphe précédent, soit une complication inflammatoire, soit une abondante hémorragie.

De l'avis de la plupart des auteurs, il y a donc bien en général leucopénie. Linibeck, Rieder, Kohler, ont même vu le nombre des globules blancs tomber à 2.000. Nous avons cité tout à l'heure l'opinion autorisée de Chantemesse, celle de Éwig (1) abonde dans le même sens. Il conclut, en effet, que : 1° dans la première semaine, le nombre des leucocytes reste à peu près normal ; 2° dans la deuxième semaine, il y a généralement une hypoleucocytose, due principalement à la diminution des polynucléaires ; 3° dans les troisième et quatrième semaines, le nombre des leucocytes continue à diminuer pour atteindre un minimum à la période d'acmé de la maladie, au cours du troisième ou quatrième septenaire.

Cependant, Courmont et Barbaroux, dans un travail publié en 1900 considèrent que l'*hyperleucocytose* est la règle dans la période fébrile :

1° Au début, pendant les sept à douze premiers jours, ils signalent une augmentation relative et absolue du nombre des leucocytes polynucléaires (75 à 85, parfois jusqu'à 90 pour 100) ;

(1) Bezançon et Labbé. Traité d'Hématologie.

2° Plus tard, la formule est inverse : dans la deuxième période de la maladie, alors que la leucopénie persiste, il y a hypopolynucléose (60 et même 35 pour 100) ;

3° Au début de la convalescence, l'hypopolynucléose persiste, les éosinophiles reparaissent la veille ou l'avant-veille du jour où la température revient à la normale. Pour Picchi et Pieraccini, l'absence ou la présence d'éosinophiles permettrait de faire le pronostic de la dothiénthérie : dans les formes graves, ils sont toujours absents, tandis que dans les cas bénins ils ne disparaissent pas complètement.

Dominici a étudié expérimentalement l'infection éberthienne chez le lapin et distingue quatre phases dans la réaction leucocytaire :

1° Il y a une hypoleucocytose immédiate et de courte durée ;

2° Vingt-quatre heures après l'inoculation, la polynucléose est déjà très nette ;

3° Il y a de la mononucléose ;

4° Enfin, apparaît de l'éosinophilie, puis le retour à la normale.

En résumé, il est difficile de conclure entre les partisans de la leucopénie et ceux de l'hyperleucocytose. Signalons encore que pour Sténion l'augmentation globale légère du nombre des leucocytes, serait la règle pendant toute la durée de la maladie.

Plus intéressante, peut-être, mais surtout plus concordante que l'étude numérique globale, est celle de l'équilibre leucocytaire : ce serait nous répéter que traduire les opinions de Sténion, de Chantemesse et Millet, de Courmont et Barbaroux. Nous concluons seulement, avec Thoinot

et Ribierre : « L'équilibre leucocytaire est détruit tout d'abord au profit des polynucléaires, puis au profit des mononucléaires et des lymphocytes. L'éosinophilie annonce la guérison. S'il survient une complication inflammatoire, il se produit, en général, une augmentation brusque des polynucléaires.

Deuxième partie

Des états anémiques infectieux

Il existe évidemment des états anémiques infectieux, notre travail en est une preuve. Mais, pourquoi y a-t-il une déglobulisation au cours de certaines maladies infectieuses et pourquoi, en général, est-elle relativement si peu marquée?

La cause est essentiellement une destruction globulaire due sans doute à des hémolysines d'origine bactérienne ; on retrouve, en effet, en étudiant la rate au point de vue histologique, une grande abondance de débris globulaires plus ou moins altérés. Cette anémie n'arrive en général qu'à un faible degré parce que, d'une part, la destruction globulaire est peu marquée et que, d'autre part, elle est rapidement compensée par une surproduction active de globules rouges, au niveau de la moelle osseuse.

Dans d'autres cas, cependant, certaines septicémies, la septicémie éberthienne, entre autres, peuvent provoquer une véritable anémie pernicieuse aiguë. Essayons de représenter les cadres principaux dans lesquels on peut, à l'heure actuelle, superposer, plus ou moins exactement, hâtons-nous de le dire, les diverses formules sanguines au cours des infections.

Éliminons d'emblée les anémies dites « simples », c'est-à-dire celles qui ne comportent que les éléments normaux du sang, pour n'envisager que les états anémiques graves où la formule hématologique est modifiée à la fois en quantité et en qualité.

A l'heure actuelle, c'est la classification anatomo-pathologique d'Ehrlich qui semble prévaloir. On distingue les anémies à forme *orthoplastique*, *métaplastique*, *aplastique*.

Dans la forme *orthoplastique*, le nombre des hématies est diminué sans cependant être jamais inférieur à un million par mm. cube. Il y a de la polychromatophilie, de l'anisocytose, surtout de la poikilocytose. Enfin et surtout il y a des *normoblastes*. Parmi les organes hématopoïétiques le seul en cause est la moelle osseuse.

En général ces états anémiques à forme orthoplastique comportent un pronostic favorable.

Dans la forme *métaplastique*, l'hypoglobulie est plus intense encore : les chiffres de 500.000 par mm. cube ne sont pas rares. Les altérations globulaires sont très accentuées, la poikilocytose est très marquée. On trouve comme formes anormales des normoblastes mais aussi des *mégalo-loblates*, c'est-à-dire des hématies nucléées de diamètre supérieur à celui des hématies normales. (La plupart des auteurs considèrent l'existence des mégalo-loblastes comme le

signe primordial de l'anémie de Biermer). Les modifications des leucocytes restent secondaires.

La moelle est riche en éléments figurés : microscopiquement les vésicules graisseuses ont disparu et sont remplacées par des éléments figurés : il y a une néoformation cellulaire où prédominent les mégalo-cytes et les mégalo-blastes. *Il y a un retour* sinon à la période embryonnaire proprement dite, tout au moins à la période prémédullaire. La rate, quoiqu'en dise Engel, ne reproduit que très rarement la même réaction normo-mégalo-blastique.

Reste la troisième forme, *aplastique*, rare d'ailleurs, la moelle osseuse renonçant difficilement à son rôle réparateur, mais aussi très grave. Dans nos observations III et V où il s'agissait de cette forme d'anémie, l'issue fut fatale. L'hypoglobulie est considérable, surtout à la période terminale (Ehrlich, 213.000 par mm. cube). Il y a absence de poïkilocytose, de polychromatophilie, enfin et surtout *on ne rencontre pas de globules rouges nucléés*.

Un fait domine tout dans les altérations de la moelle osseuse : *c'est la prédominance du tissu cellulo-adipeux* qui a presque tout envahi dans les coupes ; à peine observe-t-on, çà et là, quelques rares îlots de globules rouges adultes et de lymphocytes. Tous les autres éléments ont disparu. Dans quelques cas il y a bien un restant d'activité sanguine, mais c'est une réaction myéloïde embryonnaire, incapable de créer des cellules différenciées.

CHAPITRE IV

Essais pathogéniques

Il est difficile, écrivent Brouardel et Thoinot, de tenter l'édification d'une conception pathogénique plausible de la fièvre typhoïde ; ce que l'on peut esquisser à l'heure actuelle est un chapitre d'attente et rien de plus. On se représente alors la difficulté que nous éprouvons à émettre quelques idées sur la pathogénie de la forme anémique de la septicémie éberthienne.

Dans tout état anémique il est deux ordres de faits non douteux : d'une part, des phénomènes de destruction globulaire, d'autre part, des phénomènes de construction, représentés en gros les premiers par la diminution des globules rouges, les seconds par l'apparition dans le sang d'éléments anormaux : les hématies nucléées et les myélocytes.

Dans nos observations, l'anémie est due à l'agent pathogène d'une maladie infectieuse : le bacille d'Eberth. Pour

nos malades III, IV et V cela ne fait pas de doute ; leur anémie n'est apparue qu'après la confirmation clinique et bactériologique du diagnostic, mieux dans l'observation V l'anémie ne survint que plusieurs mois après l'infection éberthienne. Mais il n'en est pas de même pour nos malades I et II. Il est difficile de préciser combien de temps a duré l'incubation de notre première malade, il semble cependant qu'un mois auparavant elle aurait fait un léger ictère, remarqué par ses patrons. Pour la malade II c'est bien plus net ; c'est en soignant son enfant, atteint d'entérite vraisemblablement éberthienne, qu'elle s'est sentie fatiguée et son surmenage remonte à un peu plus d'un mois. L'incubation fut donc sensiblement plus longue que normalement.

L'importance de ces faits est considérable, car nous admettons que si, cliniquement, nos malades I et II se présentaient que des symptômes d'anémie et de la température, ils n'en possédaient pas moins du bacille d'Eberth, mais un bacille ne s'étant manifesté par aucune atteinte intestinale. Nous retombons alors dans les formes extra-intestinales de la septicémie éberthienne de notre premier chapitre.

On peut, d'autre part, pour expliquer cette longueur anormale de l'incubation, envisager un des côtés de la question de l'auto-infection : on sait qu'il y a eu des constatations de présence de bacilles typhiques dans les selles d'hommes sains, n'ayant jamais eu la fièvre typhoïde. Le bacille, présent dans l'organisme, ne devient virulent et infectant que dans certaines conditions, lorsque la résistance naturelle est diminuée ou vaincue sous l'action d'influences affaiblissantes. Tout comme le streptocoque, le

pneumocoque, le bacille d'Eberth peut être un hôte quasi normal de l'organisme.

Evidemment il serait intéressant de savoir si chez les animaux, en inoculant du bacille d'Eberth, on obtiendrait, préalablement à toute atteinte intestinale, des manifestations sur les organes hématopoïétiques. Mais on sait qu'il n'existe en premier lieu aucun cas scientifiquement démontré de fièvre typhoïde spontanée chez les animaux. Les faits rapportés par Rayer (épidémie de fièvre typhoïde chez les singes au Jardin des Plantes), par Bland-Gietton sur le castor, par Servolles sur le cheval, ont une valeur au moins douteuse.

En second lieu, il est difficile de reproduire chez l'animal le tableau de la fièvre typhoïde humaine en s'adressant soit à des cultures virulentes, soit à des toxines éberthiennes. Aussi les expérimentations sont-elles peu nombreuses et peu concluantes.

Chantemesse et Ramond opéraient sur le lapin et dans un tiers des cas seulement ils ont pu obtenir une évolution se rapprochant de celle de la fièvre typhoïde humaine.

Lépine et Lyonnet sur le chien, par le procédé de Thiry, introduisaient quelques centimètres cubes de culture virulente dans une anse intestinale. Sanarelli inoculait au cobaye un produit obtenu en faisant macérer pendant six mois des bacilles typhoïdiques.

Bohlard a constaté que les cultures de la toxine du bacille d'Eberth aussi bien que le sérum des typhiques, injectés dans la circulation, provoquent chez les animaux une diminution du nombre des leucocytes.

Balthazard a étudié l'action des toxines *sur le sang et les organes hématopoïétiques* et arrive aux conclusions

suivantes : l'action sur les globules rouges paraît nulle. L'injection de doses non mortelles détermine tout d'abord une destruction leucocytaire intense et rapide, s'exerçant au préjudice des polynucléaires. Après trois ou quatre heures, apparaissent des polynucléaires néoformés et des myélocytes neutrophiles. De la septième à la douzième heure, nouvelle destruction leucocytaire. Enfin hyperleucocytose pendant quelques jours.

Du côté de la rate, pas de réaction myéloïde. La moelle osseuse présente une réaction neutrophile et éosinophile qui va croissant jusqu'à la douzième heure et se maintient plus de quinze jours.

On le voit, l'expérience de Balthazard qui pourrait offrir quelque intérêt pour notre étude, ne nous apporte aucun renseignement concluant. Les expériences de Nœgeli et de Dominici sont plus intéressantes.

Nœgeli pense que *la toxine typhique influence spécialement l'hématopoïèse* car il a vu dans la moelle des os des typhiques les leucocytes à grains neutrophiles, souches des polynucléaires, diminués relativement aux leucocytes non granuleux, souches des mononucléaires.

Les expériences de Dominici, déjà cité, montrent les divers stades de la réaction osseuse qui se traduit essentiellement par la mise en activité du tissu myéloïde et accessoirement seulement par celle du tissu lymphoïde. Enfin et surtout il y a exagération de la formation d'hématies nucléées.

En résumé, malgré toutes ces observations, plutôt à cause de leur discordance, nous restons en pleine hypothèse. Nous pouvons bien supposer cependant que nos malades I et II auraient continué à être des « porteurs

sains » si n'était intervenu un autre facteur : le surmenage. Et de même que le lapin de Colzi (page 23) inoculé par le bacille d'Eberth, a fait une arthrite suppurée de la hanche, luxée expérimentalement, de même les organes hématopoïétiques de nos malades affaiblis ont été envahis par le bacille d'Eberth et ont réagi.

Il serait naturel de nous adresser à l'anatomie pathologique pour avoir des faits plus positifs, mais nos malades I et II ont heureusement évolué vers la guérison.

Pour nos malades III, IV et V, l'anémie ayant succédé à un état infectieux éberthien bien établi, point n'est besoin de chercher une pathogénie spéciale. Tout au plus, pouvons-nous nous demander, sans pouvoir l'expliquer d'ailleurs, pourquoi le bacille d'Eberth dans ces cas, nous ne saurons trop le répéter, fort rares, devient-il un bacille hémolysant ?

L'évolution de nos malades III et V fut fatale. L'observation V est trop ancienne et trop incomplète pour nous apporter des faits intéressants quant aux résultats de l'autopsie. Il n'en est pas de même pour l'observation III où nous voyons, en effet, qu'à l'autopsie, du suc de la moelle sternale fut prélevé aseptiquement et qu'*ensemencé il permet de cultiver du bacille d'Eberth.*

C'est là le point intéressant : la présence du bacille typhique dans la moelle osseuse et, cependant, nous ne pouvons pas accorder à cette constatation la réelle valeur qu'elle mériterait si l'on n'avait trouvé en même temps du bacille d'Eberth dans le sang du cœur. Il est naturel, en effet, de nous objecter qu'il est bien difficile de prélever

du suc de la moelle sternale sans y adjoindre une goutte de sang, ce qui fausse complètement les résultats.

On le voit, ces essais pathogéniques ne semblent pas apporter de lumière sur le mécanisme intime de cette forme anémique de la septicémie éberthienne ; elle n'en existe pas moins pour cela, cliniquement et hématologiquement.

CONCLUSIONS

I. — La connaissance plus complète des différentes manifestations de la fièvre typhoïde a permis d'établir l'existence de formes septicémiques éberthiennes à localisations viscérales anormales : forme pleurale et broncho-pulmonaire, forme appendiculaire, cholécystite et thyroïdite éberthiennes, rhumatisme éberthien (arthro-typhus), etc., etc.

II. — Il existe une forme spéciale, anémique, caractérisée par une anémie intense, une hypersplénie et une température élevée. Le diagnostic peut être difficile, surtout avec l'endocardite infectieuse, mais l'hémoculture révèle la nature éberthienne de cette septicémie.

III. — Malgré l'absence habituelle de lésions sanguines notables au cours de la fièvre typhoïde, l'existence de cette forme, quoique rare, est bien prouvée.

L'examen hématologique montre que dans la plupart des cas on a affaire à une anémie métaplastique avec processus de régénérescence globulaire (présence d'hématies nucléées et de myélocytes).

Dans d'autres cas, l'anémie est aplastique, c'est-à-dire sans phénomènes de réparation, sans formes anormales des éléments figurés du sang.

IV. — L'évolution est en rapport direct, semble-t-il, avec la forme anatomo-pathologique de l'anémie pernicieuse : favorable avec la forme métaplastique, fatale avec la forme aplastique.

V. — La thérapeutique doit s'exercer en premier lieu contre la septicémie éberthienne : c'est la thérapeutique habituelle de la fièvre typhoïde, le plus souvent efficace ; en second lieu contre le processus anémique.

Vu :

Le Président de la thèse,
J. PAVIOT

Vu :

Le Doyen,
LÉPINE

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 7 janvier 1922
Le Recteur, Président du Conseil de l'Université,
P. JOUBIN

BIBLIOGRAPHIE

- E. AGASSE-LAFOND. — L'anémie pernicieuse protopathique. (*Thèse de Paris*, 1906).
- AUDIBERT. — Le Processus éberthien, 1910.
— Des formes extra-intestinales de la fièvre typhoïde (*Marseille Médical*, 14 septembre 1910).
- G. AUDAIN. — Contribution à l'étude des infections (*Thèse de Paris*, 1916).
- BARJON ET LESIEUR. — Septicémie éberthienne à forme d'arthro-typhus sans lésions intestinales ni spléniques (*Journal de Physio et Patho génér.*, 1901, page 251).
- BEZANÇON ET LABBÉ. — Traité d'Hématologie.
- BEZANÇON ET PHILIBERT. — Les formes extra-intestinales de la fièvre typhoïde (*Journal de Physio et Patho génér.*, janvier 1904).
- BLUM. — *In Semaine Médicale*, 1907, page 434.
- BOURGES. — Les formes extra-intestinales de l'infection éberthienne (*In Archives de médec. et de pharmacie navales*, décembre 1920).
- BOUVERET ET TRIPIER. — La fièvre typhoïde traitée par les bains froids (Paris, 1886).
- BROUARDEL ET THOINOT. — La fièvre typhoïde (*Nouveau traité de Médecine Brouardel et Gilbert*, fasc. III, Paris, 1905).
- BRYANT. — *In Britisch. méd. Journal*, 1889, page 776.
- CAZAL. — *In Bull. Soc. Méd. des Hôpitaux*, 1893.

- CHANTEMESSE ET VIDAL. — *In Bull. Soc. Méd. des Hôpitaux*, 1890.
- CHARRIN ET ROGER. — Présence du bacille d'Eberth dans un épanchement pleural hémorragique (*In Bull. Soc. Méd. des Hôpitaux*, 1891, page 185).
- DOMINICI. — Etude expérimentale de l'infection éberthienne (*In Société de Biologie*, 1899).
- ETIENNE ET THÉRY. — *In Archives générales de Médecine*, 1907, page 97.
- FARCY. — Contribution à l'étude des septicémies éberthiennes non dothiénentériques (*Thèse de Paris*, 1909).
- GUÉNEAU DE MUSSY. — La fièvre typhoïde, 1884.
- HAYEM. — Leçons sur les maladies du sang.
- KUMMER ET TAVEL. — *In Revue de Chirurgie*, 1891, page 501.
- LEGLER. — L'arthro-typhus et les complications articulaires de la fièvre typhoïde (*Thèse de Lyon*, 1913).
- LESIEUR. — Un nouveau cas d'arthro-typhus (*Bulletin de la Soc. Méd. des Hôpitaux de Lyon*, 1903, page 403).
- MACÉ. — Précis de Bactériologie.
- MOUISSET, MOURIQUAND ET THÉVENOT. — Sur un cas de septicémie éberthienne avec un aspect d'anémie grave (*In Journal de Physio et Patho générales*, 1906, page 508).
- PANAYOTATOU (Mlle). — Cholécystite suppurée éberthienne (*In Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 16 janvier 1920).
- RIBADEAU-DUMAS ET POISOT. — Les anémies graves au cours des maladies infectieuses aiguës (*In Presse Médicale*, Paris 1907, page 313).
- RIEUX. — Précis d'Hématologie et de Cytologie.
- ROSENSTEIN. — Eir Fall von pernicioser anémie (*In Berlin-Klinisch-Wochenschrift*, 1877, page 113).
- SACQUEPÉE ET CHEVREL. — Fièvre typhoïde sans lésions intestinales (*In Progrès Médical*, février 1909).

SAVY ET BOUCHUT. — Deux observations d'arthro-typhus
(*In Lyon Médical*, 23 février 1913).

J.-A. SICARD ET GUTMANN. — *In Société Médicale des
Hôpitaux*, janvier 1912, page 10).

THUE. — *In Norsk. magaz. for. Lægevidenskaben*, 1889,
Christiana.

VAQUEZ ET ESMAIN. — *In Bull de la Société de l'Internat
des Hôpitaux de Paris*, décembre 1906.

VAILLARD ET VINCENT. — *In Bull. de la Société Médicale
des Hôpitaux*, 1890, page 201).

Imprimerie DUBOIS et BAUER
- - 34, Rue Laffitte, Paris - -
